Aus dem Hygienischen Institut der Universität Marburg-Lahn
Direktor: Prof. Dr. W. Pfannenstiel.

Tierexperimentelle Versuche über die Einwirkung von Apfel-„Dicksaft", Apfel-„Vollsaft" und Apfel-„Kurwasser" auf den Vitamin-C-Haushalt sowie die Katalase und den Hämoglobin-Gehalt des Blutes

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde
in der Zahnheilkunde der
Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Oskar Johannsen
approb. Zahnarzt aus Elmshorn (Holstein)

1937
Buchdruckerei Hermann Bauer
in Marburg

Angenommen von der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg a. L. am 2. Juni 1937.

Referent: Professor Dr. Pfannenstiel.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Einleitung.

Die Erkenntnisse der Vitaminforschung, die besonders in den letzten Jahren durch die experimentelle Forschung eine erhebliche Vermehrung erfahren haben, führten schon früh auf Grund ihrer bedeutsamen Ergebnisse zu einer wesentlichen Erweiterung unserer Heilmethoden bei einer gewissen Gruppe von Krankheiten. Darüber hinaus nahm die Vitaminforschung alsbald eine beherrschende Stellung in der Frage der Volksernährung ein. Die Vitaminlehre kann auch heute als bei weitem noch nicht abgeschlossen angesehen werden, wobei insbesondere hinsichtlich des Ernährungsproblems auf diesem Gebiete in Zukunft noch wichtige Aufschlüsse zu erwarten sein dürften.

Wenn Pfannenstiel[1] bereits vor Jahren erkannte, daß die Vitamine nicht als Nährstoffe im eigentlichen Sinne des Wortes anzusprechen sind, sondern vielmehr dazu dienen, die Verwertung von Nährsubstanzen durch die lebende Zelle zu vermitteln, so legte er damit schon den Grundstein zu der heute allgemein anerkannten Anschauung, wie sie von Stepp, Kühnau und Schroeder[2] geprägt wurde, welche die Vitamine zu den Urstoffen alles organischen Lebens rechnen. Ihnen kommt die gleiche Bedeutung wie den Hormonen zu, mit denen sie in engsten Wechselwirkungen sowohl im Sinne von Synergisten als auch in gleichem Maße von Antagonisten stehen. Somit erfüllen sie die lebenswichtigsten Aufgaben, die ihnen teils in der Zelle selbst gestellt werden (sei es zur Beeinflussung der Permeabilität oder zur Katalyse fermentativer Vorgänge etc.) teils über die Zelle zur Regelung bei Fernwirkungen im gesamten Organismus.[3] Gerade das teilweise oder vollständige Fehlen der Vitamine und die sie begleitenden Insuffizienzerscheinungen erbrachten den Beweis der Notwendigkeit dieser Substanzen. Ich möchte einleitend die klinischen Verwendungsmöglichkeiten bzw. die Indikationsgebiete für das Vitamin-C kurz skizzieren. Man zieht hierbei weniger das ausgesprochene Bild einer Avitaminose — in diesem Falle des in unseren Ländern heute sehr selten gewordenen Skorbuts — als vielmehr die Erscheinungen einer Hypovitaminose in Betracht.

Als eines der wichtigsten Ergebnisse hierin ist wohl die Tatsache einer engen Beziehung der Vitamine zum Magen-Darm-Kanal anzusprechen. Die natürliche Einverleibung der Vitamine — primär durch pflanzliche, sekundär durch tierische Nahrung — erfolgt stets durch den Magen-Darm-Tractus.

Veränderungen desselben lassen zweifellos Symptome einer Hypovitaminose in Erscheinung treten. Solche können hervorgerufen werden entweder durch Verminderung der Resorptionskraft der Dünndarmepithelien, durch Beschleunigung der Dünndarmmotorik, wobei der Resorption der Vitamine keine Zeit gelassen wird, oder durch Anreicherung derjenigen Bakterienflora, die eine Zerstörung der Vitamine bedingt.

Da nun das Vitamin-C außer in der Leber, der Nebenniere und im Hypophysenvorderlappen hauptsächlich im Dünndarm gespeichert wird, heilt nach Stepp[3] auch jede Darmläsion um so besser, je mehr Ascorbinsäure vorhanden ist. Umgekehrt, bildet der Magen-Darm-Kanal bei Vitamin-C-Mangel eine Praedilektionsstelle für Enteritiden. Somit kann der Vitamin-C-Mangel sowohl als Folge wie auch als Ursache von Magen-Darm-Erkrankungen angesehen werden.

Klinische Erfahrungen haben eindeutig zu dem Ergebnis geführt, daß das Vitamin-C — diese besonders als Biokatalysator wirkende Substanz — das für die Infektionsabwehr wichtigste Vitamin ist.[4] Heß[5] mißt dem Vitamin-C auf Grund seiner Erfahrungen bei Infektionskomplikationen bei skorbutischen Erscheinungen — u. a. der Möller-Barlow'schen Krankheit (nach Bloch, zit. bei[5] „infantiler Skorbut" genannt) — eine ganz besondere Bedeutung als antiinfektiösem Faktor bei.

Eine Bestätigung dieser These gibt uns die Praxis in Polonyi's[6] Versuch, in dem der Dosis letalis des Diphtherietoxins dadurch die tödliche Wirkung genommen wurde, daß man es mit Ascorbinsäure vermischte.

Ebenso berichten Widenbauer und Saretz[7], daß in vivo der Schicktest negativ ausfiel, sobald man in vitro zum Diphterietoxin eine entsprechende Menge 1.-Ascorbinsäure hinzusetzte.

Ein anderes Indikationsgebiet für die Ascorbinsäure bilden die hämorrhagischen Diathesen. Wenn auch die Wirkungsweise hierbei bisher nicht einwandfrei geklärt werden konnte, so zeigte sich doch das reine Vitamin C bei derartiger krankhafter Beschaffenheit eines Organismus als ausgezeichnetes

Hämostyptikum. (Böger und Schröder[8]). Seine außerordentlich günstige Einwirkung auf die Hämophilie ist durch die neuesten Erfahrungen wieder bestätigt worden.

Folgeerscheinungen einer Vitamin-C-Hypovitaminose lassen sich histologisch zunächst meist garnicht feststellen. Nur an den Zähnen treten nachweisbare Veränderungen auf in Form einer Degeneration der Odontoblasten, die zu einer Neubildung von Bindegewebe und weiter zur Ablagerung von Hartgewebe gegen die Prädentinzone führt. Dadurch wird bei Fortsetzung dieses Prozesses die lebendige, die Zähne ernährende Pulpa in ein totes kanalloses Hartgewebe umgebildet. Die Zähne dürften somit als feinstes biologisches Reagens für eine C-Hypovitaminose angesprochen werden.[2] Die Ascorbinsäure ist nicht nur indiziert bei Wachstumsstörungen während der Zahnbildung bei Kindern, sondern ihr Anwendungsgebiet erstreckt sich ebenfalls auf die Therapie der Gingivitis und der Paradentose.

Im gleichen Maße muß die Tatsache berücksichtigt werden, daß das häufig zu beobachtende Auftreten von Zahnkaries während der Gravidität stets in ein Symptom vitamin-C-armer Ernährung bedeutet.[2]

Ebenso wichtig ist die Rolle, die das Vitamin-C bei der Heilung von Knochenfrakturen spielt. So ergaben die experimentellen Untersuchungen von Hanke[9], daß bei vitamin-C-frei ernährten Tieren nach operativ angelegter Knochenlücke keine Regeneration des Gewebes eintrat, dagegen bei vitamin-C-haltiger Fütterung ein normales Regenerationsgewebe beobachtet werden konnte.

Aus der großen Zahl der für eine Behandlung mit Vitamin C in Frage kommenden Indikationsgebiete wurden nur die wichtigsten herausgegriffen. Vitamin C besitzt neben seiner therapeutischen Verwendbarkeit vor allem aber die größte Bedeutung für die Volksernährung und Erhaltung der Leistungsfähigkeit.

Da jedoch einerseits das Vitamin C in reiner Substanz infolge seines hohen Preises dem größten Teil der Bevölkerung vorenthalten bleibt, und da andererseits in bestimmten Jahresabschnitten die Nahrungsmittel eine sehr geringe Menge an Vitamin C aufweisen, so muß nach neuen Vitamin-C-Quellen gesucht werden.

Eigene Versuche.

I. Tierversuche.

Der Versuch ist naheliegend, diese in den aus frischen Vitamin-C-haltigen Früchten hergestellten Säften zu finden.

Ausgangsstoffe der Untersuchungen bilden drei Apfelsäfte der Fa. Engelhardt & Co. K. G. vorm. Kondima-Fabrik A. G., Karlsruhe.

1. Apfel-„Vollsaft" ist naturreiner Saft. Er wird ohne chemische Mittel haltbar gemacht und ist während seiner Zubereitung weder mit Heizflächen noch mit Entkeimungsfiltern in Berührung gekommen.
2. Apfel-„Dicksaft", ein vielfach eingeengter naturreiner und natursüßer Obstmuttersaft, wird nur durch Ausfrieren des Wassergehaltes ohne Verdampfung eingedickt; er ist nicht sterilisiert, also frei von Konservierungsmitteln oder Chemikalien und naturrein, d. h. ohne jeglichen Zuckerzusatz.
3. Apfel-„Kurwasser" gewinnt man durch Ausfrieren aus dem naturreinen Apfelvollsaft. Dieser wird ohne Erschütterung in Nirostazellen auf minus 23° gekühlt, wobei das Apfelwasser auskristallisiert. Das Gerüst von Eiskristallen schließt nach dem Ausschleudern noch etwas Extrakt ein. So enthält Apfel-„Kurwasser" $^1/_4$ des Trockengehaltes von frischem Apfelsaft.

Um eine Wirkung der Säfte sichtbar werden zu lassen, war natürlich die erste Vorbedingung, einen anormalen, d. h. nachweislich geschwächten Organismus zu erhalten und zu untersuchen.

Zu diesem Zwecke mußte zum Tierversuch gegriffen werden, gegen den allerdings — z. T. nicht ganz unberechtigt — der Einwand gemacht wird, daß Erfolge beim tierischen Organismus nicht immer auf einen gleichen Effekt beim Menschen schließen lassen.[5] Jedoch verdanken wir andererseits die Möglichkeit einer Anwendung vieler Therapeutika nur den Erfahrungen vorangegangener Experimente am Tier. Die Argumente gegen einen Tierversuch unterliegen bei weitem denen, die dafür sprechen.

Zur Erzeugung eines erholungsbedürftigen Zustandes erhielten die zu meinen Versuchen verwandten Kaninchen ein zwar normales, jedoch vitaminarm-gemachtes „Mangelfutter". Dieses bestand entsprechend der von Jusatz benutzten Versuchsanordnung aus Weizenkleie, die im Autoklaven 1 Std. lang auf 120° erhitzt wurde. Hiervon bekamen die Tiere bei der ersten Fütterung am Morgen ca. 200 g verabreicht,

bei der zweiten am Nachmittag erfolgenden Fütterung erhielten sie ca. 200 g auf gleiche Weise autoklavierten, ungeschälten Hafer. Zur Ausschaltung anderer Vitamin-C-Quellen diente den Tieren Torf statt Heu als Unterlage.

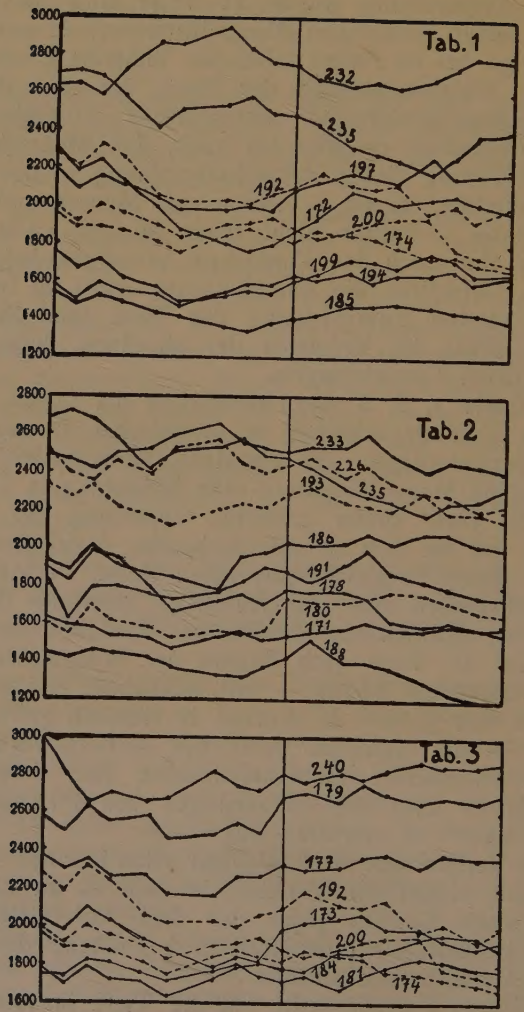
Diese Vorbereitung wurde 21 Tage lang durchgeführt. Während dieser 3-wöchigen Mangelfutterperiode entsteht vor allem infolge des im Futter fehlenden Vitamins C eine Schwächung der Widerstandskraft der Tiere, die etwa derjenigen eines erholungsbedürftigen menschlichen Organismus entspricht. (Nebenbei erwähnt sei noch, daß Meerschweinchen zur Durchführung dieser Versuchsanordnung weniger brauchbar sein dürften, da sie — ebenso wie Mensch und Affe — ohne Vitamin C-Zufuhr nicht leben können. Alle übrigen Tiere, wie also auch das Kaninchen, vermögen jedoch durch ihre spez. Darmflora die Ascorbinsäure selbst zu bilden.[10]

Die erstrebte Entkräftigung der Tiere fand ihren deutlichen Ausdruck im Vergleich der einzelnen, jeden zweiten Tag geprüften Gewichtswerte.

In Tabelle 1, 2, 3 veranschaulichen die Linien links des vertikalen Trennungsstriches in graphischer Darstellung die Gewichtsveränderungen der einzelnen Versuchstiere während der 21tägigen Mangelfütterung. Die Einteilung in 3 Tabellen, die zwecks einer später erklärten Verteilung der numerierten Tiere auf die drei zu untersuchenden Apfelsäfte erfolgte, spielt in dieser Vergleichsreihe keine Rolle. — Man erkennt trotz wechselnden Ab- und Aufstiegs innerhalb der einzelnen Kurven deutlich ein allmähliches Absinken der Gesamtlinien. Am 21. Tage nach Beginn der Mangelfütterung liegen bei sämtlichen Tieren — mit Ausnahme einiger weniger, bei denen sich jedoch die Kurven in ziemlich gleicher Ebene bewegen — die Gewichte unter den Anfangswerten, womit also die allmähliche Gewichtsabnahme zum Ausdruck gelangt, wie es nach den Erfahrungen von Pfannenstiel und Jusatz[11] zu erwarten war.

Nach Verlauf der drei Wochen vitaminarmer Ernährung begann der eigentliche Versuch, in dem es zu untersuchen galt, welchen Einfluß jeder der drei Apfelsäfte auf den erholungsbedürftigen (aneubiotischen) Zustand des Organismus der Versuchstiere ausübte.

Zu diesem Zwecke teilte ich die Tiere in vier Gruppen ein: Sieben Tiere (171, 178, 186, 191, 233, 236) wurden der Einwirkung des Apfel-„Vollsaftes", weitere sieben Tiere (172, 185, 194, 197, 199, 232, 235) der des Apfel-„Dicksaftes", andere sieben Tiere (173, 177, 179, 181, 184, 239, 240)


Tab. 1
3000
2800
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
232
235
197
192
172
200
174
199
194
185
Tab. 2
2800
2600
2400
2200
2000
1800
1600
1400
1200
233
226
193
235
186
191
178
180
171
188
Tab. 3
3000
2800
2600
2400
2200
2000
1800
1600
240
179
177
192
173
200
184
181
174

der des Apfel-„Kurwassers“ ausgesetzt. Die restlichen sechs Kaninchen (174, 180, 192, 193, 200, 226) dienten als Kontrolltiere, denen ich statt eines der genannten Apfelsäfte nur Leitungswasser verabreichte. Den Dosen der zur Untersuchung des Vollsaftes verwendeten Tieren entsprechend erhielten die Kontrollen 180, 193, 226, je 20 ccm Leitungswasser, die übrigen drei Kontrollen dagegen je 50 ccm entsprechend dem Quantum an Apfeldick- und Apfelkursäften.

Unter Fortsetzung der Mangelfütterung wurden den Tieren jetzt 19 Tage lang die Apfelsäfte mittels Rekordspritze und Schlundsonde intrastomachal eingegeben. Die Dosen verteilten sich wie folgt:

Apfel-„Dicksaft“: 50 ccm pro die (ein Gemisch aus Wasser und Apfeldicksaft im Verhältnis 5:1);
Apfel-„Vollsaft“: 20 ccm pro die;
Apfel-„Kurwasser“: 50 ccm pro die.

Die Flaschen wurden im selben Raume aufbewahrt, in denen auch die Tiere weilten, sodaß die Säfte den Versuchstieren in einem für sie erträglichen Wärmegrade verabreicht wurden.

Verhalten des Körpergewichts.

Wie aus Tabelle 1, 2, 3, ersichtlich, zeigen die Körpergewichte der Tiere (in den Tabellen rechts des vertikalen Trennungsstriches liegende Kurven) nach Gabe der einzelnen Säfte ein vollkommen verschiedenartiges Verhalten. Bei den mit Apfel-„Vollsaft“ und Apfel-„Dicksaft“ behandelten Tiere verlaufen die Kurven sehr ungleichmäßig; d. h. zum Teil fallen sie allmählich ab, zum Teil steigen sie an. Wenn auch in der Hauptsache abfallende Linien zu verzeichnen sind, so bleiben die Unterschiede zwischen den zu Anfang gemessenen Werten und den Endwerten stets innerhalb von 100 g, und dieser Schwankungswert dürfte wohl in den Bereich des Normalen fallen. Dagegen verzeichnen die Kurven, welche die Gewichtswerte der mit Apfel-„Kurwasser“ gefütterten Tiere darstellen, im Gesamten einen Anstieg, sodaß man also zu dem Ergebnis gelangt, daß das Apfel-„Kurwasser“ einen gewichtsfördernden Einfluß auszuüben vermag.

Dieses Verhalten erklärt sich vielleicht durch die Beobachtung, daß diese Tiere das ihnen gereichte Futter fast restlos vertilgten, während die anderen Kaninchen, die unter dem Einfluß der beiden übrigen Säfte standen„ nur einen geringen Teil des Futters zu sich nahmen. Es kann also dem

Apfel-„Kurwasser“ eine appetitanregende Wirkung zugesprochen werden, die dem Apfel-„Dicksaft“ und dem Apfel-„Vollsaft“ fehlen.

Vitamin-C-Ausscheidung.

Was die Untersuchungen der drei Apfelsäfte bezügl. ihrer Einwirkung auf den Vitamin-C-Haushalt anbelangt, so zeitigten diese ein vollkommen anderes Bild. Bevor ich jedoch auf die näheren Ergebnisse eingehe, sei kurz noch ein Beitrag zur Methodik der Vitamin-C-Bestimmung geliefert.

Es fielen ihrer quantitativen Beanspruchung und ihrer Ungenauigkeit wegen alle diejenigen Methoden aus, die sich des kolorimetrischen Prinzips bedienen — u. a. die von Tillmann[12] und weiter die Lauth's Violett- und die Prune's Methode. — Es kamen für meine Versuche nur die sich der empfindlichen Jodstärkereaktion bedienenden Verfahren in Frage.

Von diesen erkannten Quensel und Wacholder[13] die von Woodward und Fry[14] für die Bestimmung des Blut-Glutathions angegebene Methode als die weitaus zuverlässigste und leistungsfähigste. Von ihnen wurde das Verfahren von Woodward und Fry in einigen Punkten verbessert und auf die Bestimmung der l-Ascorbinsäure angewendet.

Methodik:

Man nimmt eine bestimmte Menge der zu untersuchenden Substanz, gibt zu ihrer Enteiweißung pro 1 ccm je 0,1 ccm 22%ige Sulfosalicylsäure und filtriert das Ganze nach einiger Zeit. Um am Ende die alleinige Filtration der l.-Ascorbinsäure sicherstellen, bewirkt man durch Zusatz von Formaldehyd eine Zerstörung des Glutathions, deren Optimum erreicht wird, wenn man zu 4 ccm des oben angegebenen Filtrats 0,3 ccm 5%iges Formaldehyd hinzufügt. Nach $1^1/_2$stündigem Stehenlassen bei 20° ist das Glutathion vollkommen, die l.-Ascorbinsäure jedoch nur zu 6—10% zerstört. Um nun die ganze Lösung 2%ig und im pH-Wert konstant zu halten, gibt man pro 1 ccm Filtrat 0,25 ccm 4%iger Sulfosalicylsäure hinzu. Die als Indikator dienende Stärke wird in 1%iger Lösung in konstanter Anzahl Tropfen beigegeben. Das freie Jod liefert ein Zusatz von 0,25 ccm 5%iger KJ-Lösung zu 1 ccm Filtrat. Diese wird stets frisch angesetzt, und es muß nach dem Zusatz mit der Titration mit n/500 KJO_3-Lösung sofort begonnen werden, da sonst die Werte zu niedrig ausfallen.

Den Ausgangsstoff zur Bestimmung der l.-Ascorbinsäure bildete der von den Kaninchen abgegebene Harn (bei normaler Fütterung ca. 50—100 ccm pro die, bei Mangelfutter ca. 5—10 ccm pro die). Es wurden somit alle chirurgischen Eingriffe vermieden, die zum Nachweis von l.-Ascorbinsäure in inneren Organen erforderlich sind, jedoch stets eine unerwünschte Beeinflussung des Gesamtorganismus zur Folge haben.

Um bei möglichster Ausschaltung aller äußeren Einflüsse eine Genauigkeit in der Mengenbestimmung zu erreichen, wiederholte ich die Versuche an drei verschiedenen Tagen unter stets gleichen Bedingungen. Ich erhielt dabei Werte, die von einander nur wenig differierten, während sich jedoch die jeweils mittleren Werte der einzelnen Versuchstiere individuell weitgehend unterschieden.

Zunächst prüfte ich den Gehalt an l.-Ascorbinsäure im Harn der bei gewöhnlicher, unveränderter Kost gehaltenen Tiere. Sodann wurde die in mg ausgedrückte l.-Ascorbinsäure-Menge bei den drei Wochen mit Mangelfutter ernährten Tieren bestimmt, und endlich die Wirkung der Fruchtsäfte nach deren 19tägiger Einverleibung auf die Vitamin-C-Ausscheidung ermittelt.

In den Tabellen 4, 5, 6 Reihe I und II ist ein Vergleich des im Harn als Ueberschuß vorhandenen Vitamins C dargestellt, und zwar vor Beginn der Mangelfütterung einerseits und nach dreiwöchigem Ablauf derselben andererseits. Die Zahlen ergeben den Gehalt an l.-Ascorbinsäure in mg pro 1 ccm Harn. Aus den Tabellen geht hervor, daß bei sämtlichen Versuchs- und Kontrolltieren, die einer dreiwöchigen Mangelfutterperiode unterlagen, der l.-Ascorbinsäure-Haushalt um einen beträchtlichen Prozentsatz herabgesunken war. Die Differenz zwischen den einzelnen Individuen liegt zwischen 34,58% als Minimum und 69,64% als Maximum.

Die oben erwähnte Tatsache, daß Kaninchen imstande sind, das Vitamin C infolge ihrer spez. Darmflora selbst zu produzieren, wird wiederum durch den in den Tabellen angegebenen Vergleich beweisen. Andernfalls würde l.-Ascorbinsäure im Harn nicht nachgewiesen werden können; denn infolge mangelnder Zufuhr dieses Vitamins wird die für den Organismus unentbehrliche Dosis aus den Depots geschöpft, sodaß ein Ueberschuß, der sonst durch den Harn ausgeschieden wird, überhaupt nicht vorhanden sein könnte. Trotz dieser Fähigkeit der Tiere wurde eine Senkung des l.-Ascor-

l.-Ascorbinsäure-Gehalt in mg pro 1 ccm Urin

Tier Nr.	Vor Mangelfütterung I	Nach 3 Wochen II	Verlust in %	Nach 19 Tagen Zufütterung III	Abfall Anstieg + in %
Tabelle 4.		Apfel-Dicksaft.			
172	0,2068	0,06278	69,64	0,06935	+10,47
185	0,1349	0,07040	47,82	0,07959	+13,06
194	0,1341	0,05279	60,63	0,05754	+ 8,89
197	0,1187	0,05286	53,91	0,05740	+ 8,59
199	0,1076	0,08798	34,58	0,09728	+10,57
232	0,1472	0,08800	40,20	0,09587	+ 8,95
235	0,1171	0,05332	54,48	0,05798	+ 8,76
Durchschnitt	0,1381	0,06688	51,23	0,07357	+ 9,90
		gegen Kontrolltiere	+ 2,99	gegen Kontrolltiere	+18,12
		Kontrolltiere:			
174	0,1618	0,08128	49,75	0,07801	— 4,06
192	0,1973	0,08799	55,36	0,07502	—14,77
200	0,1166	0,07038	39,61	0,06633	— 5,83
Durchschn.	0,1586	0,07988	48,24	0,07312	— 8,22
Tabelle 5.		Apfel-Vollsaft.			
171	0,1708	0,09052	47,00	0,09972	+10,16
178	0,1079	0,05403	49,93	0,05720	+ 5,87
186	0,1089	0,05362	50,29	0,05751	+ 7,28
188	0,1168	0,05281	54,81	0,05748	+ 8,87
191	0,1347	0,07380	47,66	0,07959	+13,11
233	0,1255	0,06159	50,93	0,06537	+ 5,61
236	0,1716	0,08886	48,21	0,09542	+ 7,38
Durchschnitt	0,1337	0,06789	49,83	0,07318	+ 8,33
		gegen Kontrolltiere	+ 2,08	gegen Kontrolltiere	+13,55
		Kontrolltiere:			
180	0,1259	0,07186	38,93	0,07040	— 8,41
193	0,1435	0,05180	63,20	0,04854	— 6,29
226	0,1342	0,07921	41,12	0,07844	— 0,96
Durchschn.	0,1345	0,06762	47,75	0,06579	— 5,22
Tabelle 6.		Apfel-Kurwasser.			
173	0,1169	0,07285	37,68	0,07517	+ 3,19
177	0,1259	0,07179	42,96	0,07007	— 2,39
179	0,2068	0,08947	56,73	0,09536	+ 6,58
181	0,1260	0,07187	42,63	0,07480	+ 4,08
184	0,1619	0,08984	44,47	0,08802	— 2,06
240	0,1978	0,09331	52,82	0,09581	+ 2,68
Durchschnitt	0,1558	0,08152	46,21	0,08320	+ 3,02
		gegen Kontrolltiere	— 2,03	gegen Kontrolltiere	+11,24
		Kontrolltiere:			
174	0,1618	0,08182	49,75	0,07801	— 4,06
192	0,1973	0,08799	55,36	0,07502	—14,77
200	0,1116	0,07038	39,61	0,06633	— 5,83
Durchschn.	0,1569	0,08006	48,24	0,07312	— 8,22

binsäure-Gehaltes entsprechend dem erzeugten aneubiotischen Zustande der Kaninchen erreicht.

Diese Ergebnisse bildeten die Grundlage für die dritte Folge der Versuchsreihen, die den Einfluß der drei Apfelsäfte auf den l.-Ascorbinsäure-Gehalt des Organismus der einzelnen Tiere erforschen sollte. Der Nachweis erfolgte wiederum im Harn mit derselben dreimaligen Untersuchungsmethode, deren Ergebnisse zu Mittelwerten zusammengefaßt wurden.

Für den Apfel-„Dicksaft" ergab sich (siehe Tab. 4, vergl. Reihe II und III), daß seine Einwirkung auf den Vitamin-C-Haushalt als gering positiv anzusprechen ist. D. h. die 19tägige Gabe von Apfel-„Dicksaft" per os bewirkte bei einem aneubiotischen Organismus eine minimale Erhöhung des l.-Ascorbinsäure-Gehaltes, wobei jedoch in keinem Falle der ursprüngliche Wert erreicht wurde. Und zwar liegen die individuell schwankenden Grenzen der Werte zwischen 8,59% als Minimum und 13,06% als Maximum gegenüber den vor der Sondierung gefundenen Werten. Der Durchschnitt der Erhöhung liegt bei 9,9%.

Wenn von Woodward und Fry[14] die durch massanalytische, titrimetrische oder sonstige minimale Ungenauigkeiten bedingte Fehlergrenze mit ± 5% angegeben wird, so liegen die in Tab. 4 aufgeführten prozentualen Werte im Mittel über dieser. Weiter spricht die Tatsache, daß bei sämtlichen Versuchstieren (außer den Kontrollen natürlich) eine Mehrproduktion an C-Vitamin aufzuweisen ist für einen, wenn auch äußerst geringen positiven Einfluß des Apfel-„Dicksaftes" auf den l.-Ascorbinsäure-Haushalt.

Wie die zahlenmäßigen Vergleiche, die sich aus den Untersuchungen der mit Apfel-„Vollsaft" behandelten Tiere ergaben, in Tab. 5 Reihe II und III beweisen, vermag der Apfel-„Vollsaft" dieselbe fördernde Einwirkung auf den l.-Ascorbinsäure-Haushalt der vitaminarm ernährten Tiere auszuüben. In dieser Reihe liegt der Durchschnittswert der prozentualen Steigerung, der sich aus den Mittelwerten der einzelnen Versuchstiere ergibt, mit 8,33% um 1,57% niedriger als der in Tab. 4 angezeigte mittlere Prozentsatz der unter der Einwirkung von Apfel-„Dicksaft" stehenden Tiere.

Also kann dem Apfel-„Dicksaft" ein günstigerer Einfluß zugesprochen werden als dem Apfel-„Vollsaft".

Von einer positiven Einwirkung des Apfel-„Kurwassers" auf den Vitamin-C-Haushalt kann man nur bedingt

sprechen; denn wie aus Tab. 6 Reihe III ersichtlich ist, bewegen sich die Zahlenwerte der l.-Ascorbinsäure-Menge aufwärts, jedoch innerhalb der Fehlergrenze. (Mit Ausnahme von Tier 179, das diese Grenze um 1,58% überschritt, während bei zwei Tieren ein verminderter Gehalt an l.-Ascorbinsäure im Harn zu ermitteln war.) Zieht man allerdings wieder einen Vergleich mit den Kontrollen, so kann dem Apfel-„Kurwasser" doch eine geringe begünstigende Beeinflussung bezügl. der C-Vitamin-Bilanz zugebilligt werden, da sämtliche Kontrollen eine Senkung aufwiesen.

Blut-Katalase.

Katalase ist ein Ferment, das H_2O_2 in H_2O und O zu zerlegen vermag. Ihre biologische Bedeutung ist in ihrer ganzen Ausdehnung noch nicht ganz klar gelegt. Von den bisherigen Arbeiten sind nur die neuen verwertbar, bei denen die Versuche unter völlig konstanten Bedingungen Berücksichtigung der pH-Zahl, des Elektrolytgehaltes und dergl.) durchgeführt wurden. Die biologische Wirkung der Katalase kann als eine entgiftende angesehen werden. Sie gelangt stets dort zur Geltung, wo das für die Atmung toxische H_2O_2 intermediär entstanden ist. Diese lebenswichtige Funktion vermag die Katalase im normalen Organismus leicht auszuüben. Es gibt nach Oppenheimer[15] keine atmende Zelle, die nicht imstande wäre H_2O_2 zu spalten.

Hauptträger der Katalase sind vor allem die Erythrocyten, in denen sie in sehr wirksamer Form vorhanden ist. Jedoch bleibt sie nur auf die Zellen selbst beschränkt und ist in der Blutflüssigkeit nicht zu finden. Der Gehalt der polynukleären Leukocyten, der Lymphocyten und der Blutplättchen an diesem Ferment ist ein so geringer, daß ihr Anteil an der gesamten Blut-Katalase kaum ins Gewicht fällt Jacoby[16]. Haemoglobin besitzt überhaupt keine katalatische Kraft.

Als Medium zur Katalase-Bestimmung wählte ich frisches Blut, dessen katalatische Kraft sich einmal mittels Titration des unzersetzt gebliebenen H_2O_2 wie auch volumetrisch durch Bestimmung des frei gewordenen Sauerstoffs messen läßt. Die gegenüber der umständlichen Titrationsmethode einfachere volumetrische Methode ist von Jusatz[17] eingehend erläutert worden.

Zur Anwendung dieser Methode benutze ich den von Jusatz und Kleinsorge[18] eingeführten aus zwei aufeinander geschliffenen offenen Hohlzylindern bestehenden Blutkatalase-

Bestimmungsapparat, der nach dem Prinzip eines Auftriebvolumeters arbeitet.

Den Versuchstieren und zwar denselben, die auch zur Vitamin-C-Bestimmung dienten und der gleichen oben angegebenen Ernährungs- und Behandlungsweise unterlagen, wurde aus der Ohrrandvene — stets mit derselben Pipette und stets zur selben Tageszeit vor der zweiten Fütterung — 0,05 ccm Blut entnommen und damit eine 1‰ige Blutlösung hergestellt. 5 ccm hiervon versetzte ich im Auftriebvolumeter-Katalaser mit 15 ccm einer 1%igen H_2O_2-Lösung. Jede Bestimmung wurde doppelt angesetzt und zwei Stunden bei ca. 20° C. Temperatur stehengelassen. Die Menge des gebildeten Sauerstoffs konnte dann an den Eichstrichen des Außenzylinders als Katalase-Zahl abgelesen werden.

Jedoch liefert erst der von v. Thiemen[19] eingeführte Katalase-Index, der den Fermentgehalt des Blutes bezogen auf die Erythrocytenzahl angibt, klinisch brauchbare Ergebnisse. Der Katalase-Index errechnet sich aus der Division der Katalase-Zahl mit der Anzahl der roten Blutkörperchen pro 1 ccm.

Für jedes Versuchstier weist der Katalase-Index eine bestimmte, individuell variable Größe auf, die von klimatischen Faktoren, Ernährungsänderungen und Fehlerquellen während des Versuchs beeinflußt werden kann und berücksichtigt werden muß. So fand Bach[20] Schwankungen in der individuellen Katalase-Zahl bei Kaninchen von $\frac{+33}{-10}$%

In Tabelle 7, 8 und 9 werden die durch umseitig beschriebene Methode gewonnenen Katalase-Index-Werte der einzelnen Versuchstiere zum Vergleich nebeneinander aufgestellt und zwar geben die einzelnen Reihen jeweils an:

Reihe I: Katalase-Index nach 21tägiger Mangelfütterung.
Reihe II: Katalase-Index nach 10tägiger,
Reihe III: Katalase-Index nach 19tägiger Zufuhr von Apfelsäften.

Die Ergebnisse der individuell festgestellten Indexwerte innerhalb der einzelnen Tabellen ergeben ein uneinheitliches Bild. So stellte ich bei vier der mit Apfel-„Dicksaft" behandelten Versuchstiere (wie sie Tabelle 7 wiedergibt) eine Erhöhung der Blutkatalase, bei drei anderen Tieren dagegen eine in ungefähr gleichem Maße eingetretene Erniedrigung derselben fest. Die Gabe von Apfel-„Vollsaft" (Tab. 8) bewirkte dasselbe verschiedenartige Verhalten; d. h. bei vier Tieren zeigte sich wieder eine Erhöhung, bei drei Tieren ein Ab-

Katalase-Index-Werte

Tier Nr.	Nach 21täg. Mangelfütterung I	Nach 10täg. II	II geg. I %	Nach 19täg. Zufütterung III	III geg. I %	III geg. II %
Tabelle 7.		Apfel-Dicksaft.				
172	3,170	3,745		3,542		
185	4,563	4,190		4,494		
194	4,589	4,762		4,755		
197	6,381	5,571		5,608		
199	4,126	3,975		4,277		
232	4,151	4,488		5,001		
235	3,553	4,103		3,931		
Durchschnitt	4,361	4,404	+ 1,0	4,515	+ 3,4	+ 2,2
		Kontrolltiere:				
174	4,784	4,142		3,941		
192	4,625	4,398		3,490		
200	5,617	5,078		4,531		
Durchschnitt	5,008	4,539	— 9,3	3,987	— 20,25	—12,2
Tabelle 8.		Apfel-Vollsaft.				
171	4,593	4,220		4,387		
178	5,758	5,104		5,255		
186	5,615	5,721		5,192		
188	4,565	5,085		4.608		
191	4,105	4,036		4,587		
233	3,571	4,048		3,950		
236	3,831	3,894		4,106		
Durchschnitt	4,577	4,586	+ 0,2	4,583	+ 0,18	— 0,02
		Kontrolltiere:				
180	3,516	3,396		3,007		
193	4,625	3,864		3,490		
226	5,617	4,959		4,589		
Durchschnitt	4,586	4,073	—11	3,695	—19,4	— 9,4
Tabelle 9.		Apfel-Kurwasser.				
173	3,938	4,475		3,486		
177	5,016	5,040		5,093		
179	3,298	3,430		3,195		
181	4,605	4,877		4,798		
184	3,953	3,658		3,894		
240	3,989	4,027		4,371		
Durchschnitt	4,133	4,251	+ 5,5	4,139	+ 0,2	— 2,8
		Kontrolltiere:				
174	4,784	4,142		3,941		
192	4,625	4,398		3,490		
200	5,617	5,078		4,531		
Durchschnitt	5,008	4,539	— 9,3	3,987	—20,25	—12,2

sinken des Fermentes. Aus Tabelle 9 ersieht man, daß ebenfalls das Apfel-„Kurwasser" die Blutkatalase nicht gleichmäßig zu beeinflussen vermag.

Ein prozentualer Vergleich der Durchschnittswerte innerhalb der einzelnen Tabellen läßt einen geringen Vorteil zugunsten der Steigerung der Blutkatalase gegenüber ihrem Absinken erkennen, wobei der größte Prozentsatz der erhöhten katalatischen Kraft nach Zufuhr von Apfel-„Dicksaft" festgestellt werden konnte. Der nächstniedrige Wert zeigte sich bei Apfel-„Vollsaft", dann folgte Apfel-„Kurwasser". (Ob hierfür der von Jusatz[21, 22] experimentell nachgewiesene günstige Einfluß der Ascorbinsäure auf die katalatische Kraft des Blutes mitverantwortlich ist, mag dahingestellt sein.

Bemerkenswert ist, daß sämtliche Kontrollen ein durchaus negatives Ergebnis aufweisen. Wenn auch im Vergleich laut Tab. 7, 8, 9 ein günstigeres Ergebnis durch die Apfelsäfte zu verzeichnen ist, so konnte jedoch ein unbedingt sicherer Nachweis für eine Beeinflussung der Blut-Katalase durch Zufuhr von Apfel-„Kurwasser" nicht erbracht werden.

Haemoglobin-Gehalt.

Endlich habe ich auch das Verhalten des Haemoglobins, das entsprechend seiner physiologischen Aufgabe als Sauerstoffüberträger ebenfalls genauester Beobachtungen bei Veränderungen des Blutchemismus durch endogene bzw. exogene Komponenten bedarf, nach der Zufuhr von Apfelsäften geprüft.

Die Untersuchungen wurden mit dem Hellige-Universal-Kolorimeter nach Autenrieth und Königsberger ausgeführt.

In Tabelle 10, 11, 12 besagt:
Reihe I: Hb-Gehalt nach 3wöchiger Mangelfütterung.
Reihe II: Hb-Gehalt nach 10tägiger,
Reihe III: Hb-Gehalt nach 19tägiger Zufuhr von Apfelsäften.

Wie in den Tabellen zum Ausdruck kommt, verminderte sich der Gehalt an rotem Blutfarbstoff nach der Einverleibung des Apfel-„Dicksaftes", des Apfel-„Vollsaftes", des Apfel-„Kurwassers" wie auch des bei den Kontrollen angewandten Leitungswassers als Ausdruck der in allen Fällen entstandenen Hydrämie. Von einer günstigen Beeinflussung des Haemoglobingehaltes beim Kaninchen durch die Apfelsaftzufuhr kann also nicht die Rede sein.

Haemoglobin-Gehalt

Tier Nr.	Nach 3wöch. Mangelfütterung I	Nach 10täg. Mangelfütterung II	II geg. I %	Nach 19täg. Zufütterung III	III geg. I %	III geg. II %
Tabelle 10.		Apfel-Dicksaft.				
172	92,4	65,3		63,0		
185	71,8	68,3		59,4		
194	87,1	82,4		70,6		
197	91,2	85,5		85,9		
199	74,7	70,6		65,3		
232	97,4	85,9		65,3		
235	85,9	84,7		75,9		
Durchschnitt	85,6	77,5	— 9,5	69,3	—19,0	—10,6
		Kontrolltiere:				
174	82,4	70,6		64,2		
292	84,7	81,2		79,4		
200	93,6	78,2		77,0		
Durchschnitt	86,9	76,6	—12,9	73,5	—15,3	— 4,0
Tabelle 11.		Apfel-Vollsaft.				
171	75,9	81,2		71,8		
178	70,0	65,3		64,2		
186	74,7	70,6		67,1		
188	70,6	65,3		67,1		
191	82,4	82,4		73,0		
233	84,7	82,4		65,3		
236	82,4	81,2		79,8		
Durchschnitt	77,2	75,4	— 2,4	69,7	— 9,7	— 7,6
		Kontrolltiere:				
180	74,7	69,4		67,1		
193	98,8	81,2		84,7		
226	78,2	78,2		73,0		
Durchschnitt	83,9	76,2	— 9,1	74,9	—10,7	— 1,7
Tabelle 12.		Apfel-Kurwasser.				
173	90,0	68,3		65,3		
177	64,2	55,3		63,0		
179	73,0	71,8		63,0		
181	68,3	68,3		68,3		
184	74,7	73,0		71,8		
240	81,2	81,2		82,2		
Durchschnitt	75,2	69,6	— 7,3	68,9	— 8,4	— 1,0
		Kontrolltiere:				
174	82,4	70,6		64,2		
192	84,7	81,2		79,4		
200	93,6	78,2		77,0		
Durchschnitt	86,9	76,6	—13,0	73,5	—15,5	— 4,1

II. Vitamin-C-Anreicherungsversuche in den Apfelsäften.

In Anbetracht der Ergebnisse, die ich bei der Untersuchung einer Einwirkung der drei Apfelsäfte auf den Vitamin-C-Haushalt feststellen konnte, lag nunmehr die Vermutung nahe, daß sowohl der Apfel-„Dicksaft" und der Apfel-„Vollsaft" als auch das Apfel-„Kurwasser" einen gewissen Eigengehalt an Ascorbinsäure besitzen. Deshalb suchte ich unter Anwendung der gleichen Untersuchungsmethoden und Bedingungen, wie sie für die Harnprüfungen benutzt worden waren, festzustellen, ob und in welcher Menge die Apfelsäfte Vitamin C enthalten.

Tabelle 13.

l.-Ascorbinsäure-Gehalt der Apfelsäfte:

	pro 1 ccm	pro 1000 ccm = 1 Flasche
Apfel-„Dicksaft"	0,00299 mg	2,99 mg
Apfel-„Vollsaft"	0,00164 mg	1,64 mg
Apfel-„Kurwasser"	0,00047 mg	0,47 mg

Die gefundenen Werte entsprechen bei weitem nicht den in Tab. 4, 5 und teilweise auch 6 Reihe III in mg ausgedrückten Zunahmen an Vitamin C, um den Eigengehalt der Apfelsäfte an l.-Ascorbinsäure allein für deren Erhöhung im Harn der Versuchstiere verantwortlich machen zu können. Jedoch wird ihm eine Teilrolle ohne weiteres zugebilligt werden müssen.

Es lag nahe, durch Verstärkung dieses Faktors noch günstigere Ergebnisse erzielen zu können. Deshalb versuchte ich, die Apfelsäfte mit synthetisch hergestellter l.-Ascorbinsäure in Form des Natriumascorbinats anzureichern, um gleichzeitig deren Wert als Vitamin-C-Quelle zu steigern.

In Anlehnung an den von Kühnau, Stepp und Schroeder mit 50 mg pro die festgelegten Durchschnittsbedarf eines Erwachsenen an Vitamin-C versetzte ich Apfel-„Kurwasser" mit 30% Natriumascorbinat und füllte unter sterilen Kautelen 150 ccm dieser Lösung (45 mg ad 150 ccm) in keimfrei gemachte, luftleere und luftdicht abgeschlossene Behälter. Weitere 150 ccm wurden in sterilisierte mit einfachem, den Luftzutritt nicht ausschaltenden Verschluß (nicht-eingeschliffenen Glasstöpseln) versehene Behälter gegeben, um festzustellen, welche Veränderungen der Vitamin-C-Gehalt unter Bedingungen, wie sie in der verschlossenen sowie in der zum Gebrauch geöffneten Flasche vorliegen, erleidet.

Tabelle 14.

Nachprüfung	luftdicht abgeschl. Gehalt in mg	luftdicht abgeschl. Verlust in %	einfacher Verschluß Gehalt in mg	einfacher Verschluß Verlust in %
unmittelbar	40,79	9,36	40,79	9,36
n. 1 mal 24 Std.	33,17	18,06	32,67	19,81
n. 3 mal 24 Std.	19,86	48,75	19,64	52,23
n. 9 mal 24 Std.	0,16	96,07	0,00047	100,0
n. 11 mal 24 Std.	0,00047	100,0	—	—

Die beiden Proben unterzog ich einer täglichen genauen Nachprüfung, deren Ergebnisse Tabelle 14 veranschaulicht. Ein unmittelbar nach Herstellung der Lösung angesetzter Versuch gab den wirklichen Gehalt der Lösung an reiner l.-Ascorbinsäure an, der um 9,36% niedriger liegt als die zugefügte Menge Natriumascorbinat. Nach 3 mal 24 Std. betrug der Verlust an l.-Ascorbinsäure ca. die Hälfte, nach 9 bezw. 11 Tagen war das zugefügte Vitamin-C vollständig verschwunden.

Um den Verlust der l.-Ascorbinsäure zu verhüten, suchte ich nach Mitteln, die imstande sind, das Vitamin-C in den Fruchtsäften zu stabilisieren. Als Schutzstoff kommt vor allem auf Grund der experimentellen Erfahrungen von Bersin, Jusatz und Köster[23] das Glutathion in Frage, bei dessen Anwesenheit die durch Schwermetalle katalysierte Autoxydation der Ascorbinsäure verhindert wird. Reines Glutathion ist jedoch wegen seiner schweren Beschaffbarkeit und Kostspieligkeit für den praktischen Gebrauch nicht anwendbar. Auch das Vitamin B_2 vermag möglicherweise schützend auf Vitamin-C zu wirken. Deshalb schien mir das beide Stoffe enthaltende von der Chem. Fabrik Blaes & Co. probeweise hergestellte Präparat G-2-B als Stabilisator geeignet. Als weitere Schutzstoffe erprobte ich Tannin, Zitronensaft und Cysteinchlorhydrat.

Man ersieht aus Tabelle 15 A, daß von den letztgenannten Substanzen das Cysteinchlorhydrat die beste Wirkung erzielte. Es gelang jedoch nicht, auf die Dauer eine Zerstörung der l.-Ascorbinsäure zu verhüten.

Tabelle 15.

	Art des Schutzstoffes	Höchste zul. Geschmacksgrenze	völlig. Schwund d. zugefügten l.-Ascorbinsäure
A	Tannin	2 mg ad 100	n. 13 mal 24 Std.
	Zitronensaft	1 ccm ad 100	n. 12 mal 24 Std.
	Cysteinchlorhydrat	30 mg ad 100	n. 18 mal 24 Std.
B	G-2-B	1 ccm ad 100	n. 23 mal 24 Std.

Durch G-2-B ließ sich Vitamin-C (siehe Tabelle 15 B) um weitere 5 Tage erhalten. Ein Versuch, bei dem statt dem Apfelkurwasser dem Apfelvollsaft Vitamin-C und stabilisierende Stoffe zugefügt wurden, zeitigte die gleichen Ergebnisse und braucht daher nicht gesondert beschrieben zu werden. Zusatz derartiger Stabilisatoren zu Fruchtsäften vermag möglicherweise die in diesen enthaltene oder eine nachträglich zugefügte l.-Ascorbinsäure vor der Zerstörung zu schützen, wenn Sauerstoffzutritt verhütet, für alkalische chemische Reaktion, Aufbewahrung bei niedriger Temperatur und für Vermeidung der Berührung der Fruchtsäfte mit Metallen, insbesondere Kupfer, gesorgt wird.

Zusammenfassung.

I. Eine 19-tägige intrastomachale Verabreichung von Apfel-„Dicksaft", Apfel-„Vollsaft" und Apfel-„Kurwasser" bewirkte bei Kaninchen, die längere Zeit eine vitaminarme Mangelfütterung erhalten hatten, folgende Veränderungen:

1. Die Vitamin-C-Ausscheidung im Harn erfuhr durch Gaben von Apfel-„Dicksaft" und Apfel-„Vollsaft" eine geringfügige, von Apfel-„Kurwasser" eine kaum mehr wahrnehmbare Erhöhung.

2. Eine einwandfrei steigernde Wirkung der drei Apfelsäfte auf die katalatische Kraft des Blutes konnte nicht nachgewiesen werden.

3. Ebensowenig ließ sich ein den Haemoglobin-Gehalt des Blutes erhöhender Einfluß der drei Apfelsäfte feststellen.

II. Eine Stabilisierung den Apfelsäften künstlich zugefügter l.-Ascorbinsäure mittels Tannin, Zitronensaft, Cysteinchlorhydrat oder G-2-B (eines Vitamin B_2 und Glutathion enthaltenden Präparates) gelang nur für beschränkte Zeit. Die stärkste Schutzwirkung entfaltete G-2-B.

Literaturangabe.

1) Pfannenstiel u. Scharlau: Münch. Med. Wo. 1928, 1113.
2) Stepp, Kühnau und Schroeder: Die Vitamine, Enke Verlag 1936.
3) Stepp: Münch. Med. Wo. 1936, 1119.
4) Pfannenstiel: Med. Welt. 1934, Nr. 3.
5) Heß: Zschr. f. Imm. Forschg. 73, 221 (1931/32).
6) Polonyi: Münch. Med. Wo. 1935, 1096.
7) Widenbauer und Saretz: Kli. Wo. 1936, 1132.
8) Böger und Schroeder: Kli Wo. 1934, 842.
9) Hanke: Kli. Wo. 1936, 1121.
10) Seyderhelm: Dt. Med. Wo. 1936, 625.
11) Pfannenstiel und Jusatz: Zschr. f. d. ges. exp. Med. 90, H. 3/4.
12) Tillmann: zit. b. 2).
13) Ouensel u. Wachholder: Hoppe-Seyler 231, 65 und 233, 181.
14) Woodward und Fry: Journ. of. Biolog. Chemistry.
15) Oppenheimer: Die Fermente und ihre Wirkungen, Thieme Verlag, Leipzig 1926.
16) Jacoby: Hdb. d. norm. Path. XIII, 463.
17) Jusatz: Kli. Wo. 1932, 1188.
18) Jusatz und Kleinsorgen: Reichspatentschrift 504, 899.
19) v. Thiemen: Klinische Untersuchungen über die Blutkatalase. Inaug. Diss. Groningen 1917.
20) Bach: Bioch. Zschr. 125, 283 (1921).
21) Jusatz: Kli. Wo. 1934, 727.
22) Jusatz: Kli. Wo. 1932, 1501.
23) Bersin, Jusatz, Köster: Kli. Wo. 1935, 1419.

Lebenslauf.

Am 20. Juli 1913 wurde ich, Oskar Johannsen, als Sohn des Kaufmanns Adolf Johannsen und seiner Ehefrau Marie, geb. Jepsen, in Langelohe (Holstein) geboren. Ich besuchte die Grundschule in Elmshorn, die Aufbauschule in Uetersen und das Oberreform-Realgymnasium in Elmshorn, woselbst ich 1933 meine Reifeprüfung bestand. Nach halbjähriger Arbeitsdienstzeit wandte ich mich sodann dem Studium der Zahnheilkunde zu und zwar auf den Universitäten Marburg und Breslau. Im. W. S. 1934/35 bestand ich in Marburg das zahnärztliche Vorexamen, im S. S. 1937 das Staatsexamen.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

In Breslau: Blumenberg, Diettrich, Euler, Hübner.

In Marburg: Baars, Baur †, Dabelow, Dittler, Fliege, Grüneisen, Kestermann, Kunzendorf, Meerwein, Nauck, Pfannenstiel, v. Reckow, Rix, Versé.

Zum Schlusse meiner Arbeit spreche ich Herrn Professor Dr. W. Pfannenstiel für die Anregung zu den vorliegenden Untersuchungen und Herrn Dr. Töppler für die wertvolle Unterstützung bei der Ausführung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank aus.